

Sogenannt primäre Kopfschmerzen

Teil I

M. Sturzenegger^a, H. P. Mattle^a, G. Jenzer^b

Einleitung

Didaktisch und als diagnostische bzw. differentialdiagnostische Eselsleiter ist die Unterscheidung zwischen primären und sekundären (= symptomatischen) Kopfschmerzen wichtig und hilfreich. Als Grundlage dient die schon 1988 in Kraft gesetzte und derzeit in Revision stehende Klassifikation der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft (IHS) [1] (Tab. 1). Primäre Kopfschmerzen mit idiopathisch (d.h. unbekannte Ursache) gleichzusetzen ist heutzutage, unter Berücksichtigung der Erkenntnisse aus den Forschungsanstrengungen der letzten Jahre, resultierend vor allem aus Genetik, funktioneller Kernspintomographie, Perfusionsstudien und pharmakologischen Studien an Schmerzmodellen im Tier aber auch am Menschen, nicht mehr angebracht.

Die Kopfschmerz-Klassifikation innerhalb der primären Kopfschmerzen richtet sich im wesentlichen nach den subjektiven Empfindungen der Betroffenen bezüglich Art, Ort, zeitlichem Ablauf, Intensität und auslösenden Momenten der Kopfschmerzen, sowie nach den Begleitscheinungen (z.B. Phono- und Photophobie). Objektive Befunde fehlen typischerweise im Kopfschmerz-freien Intervall. Selten bietet sich die Gelegenheit, eine Attacke «in flagranti» zu beobachten, so allenfalls bei Patienten, die gerade eine Migräne-Aura oder einen Cluster-Kopfschmerz erleiden. Wichtig zur differentialdiagnostisch korrekten Einordnung eines Kopfschmerzes ist deshalb in erster Linie eine differenzierte Anamnese. Dies ist nicht «l'art pour l'art», denn kontrollierte Studien haben klar gezeigt, dass die Therapieansätze für die drei wichtigsten Formen primärer Kopfschmerzen (Spannungs-Kopfschmerz, Cluster-Kopfschmerz und Migräne) deutlich unterschiedlich sind. Zudem erlaubt auch bereits die gekonnte Anamnese dem Geübten meistens das Erkennen gefährlicher Kopfschmerzen (Tab. 2) [2].

Spannungskopfschmerz

Der Spannungskopfschmerz, auf Englisch: «Tension Type Headache», ist die weitaus häufigste aber gleichzeitig und paradoxerweise so-

wohl die phänomenologisch am schlechtesten definierte, wie auch die bezüglich Pathogenese am schlechtesten verstandene Kopfschmerzform [3]. Bevor die Internationale Kopfschmerzgesellschaft (IHS) diesen Kopfschmerz-Typ operationell definierte, waren Muskel-Kontraktions-Kopfschmerzen, Spannungs-Kopfschmerzen, psychogene Kopfschmerzen, psychomyogene Kopfschmerzen, vasomotorische Kopfschmerzen und Stress-Kopfschmerzen häufig gebrauchte Synonyma.

Klinik

Die typischen Eigenheiten dieses Kopfschmerzes sind (mindestens zwei der Kriterien): dumpf, drückend, nicht pulsierend; beidseitig lokalisiert, band- oder ringförmig; nicht verstärkt durch körperliche Anstrengung; mässig bis leicht in der Intensität; Entwicklung im Verlaufe des Tages; Dauer oft über Tage; keine Begleitsymptome (Übelkeit, Erbrechen, Licht- und/oder Lärmüberempfindlichkeit).

Pathophysiologie

Pathogenetisch werden zwei Arten von Mechanismen diskutiert:

1. periphere myofasziale Mechanismen mit erhöhter Tonisierung perikranieller Muskeln – vorwiegend verantwortlich für die episodische Variante des «Tension Type Headache»;
2. zentrale Mechanismen mit gestörter Schmerzverarbeitung und erniedrigter Schmerzschwelle – vorwiegend im Spiel bei der chronischen Variante.

Die eigentliche Ursache dieser Schmerzen ist aber weiterhin unklar. Vor allem die chronische Form ist gehäuft assoziiert mit Depression und Angststörungen. Eine hereditäre Komponente wird durch die beobachtete familiäre Häufung nahegelegt. Das kombinierte Auftreten mit Migräne ist keine Seltenheit. Von wiederum vermehrter Aktualität ist aber auch die Continuum-Theorie, welche einen fließenden Übergang von episodischem «Tension Type Headache» zu «leichter» Migräne postuliert.

Therapie

Da detaillierte pathophysiologische Kenntnisse fehlen, ist keine spezifische Therapie verfügbar. Aktuelle Behandlungsstrategien entspringen weitgehend der Empirie.

^a Neurologische Universitätsklinik, Inselspital, Bern
^b Neurologische Praxis, Langenthal

Korrespondenz:
Prof. Matthias Sturzenegger
Neurologische Universitätsklinik
Inselspital
CH-3010 Bern

matthias.sturzenegger@insel.ch

Die Prävention umfasst die Elimination chronischer Infekte im Zahn- und Nasennebenhöhlenbereich, unphysiologischer Haltungen speziell am Arbeitsplatz, unregelmässiger, unausgewogener Mahlzeiten und unphysiologischer Schlafgewohnheiten, sowie ein Stressmanagement und die Behandlung einer allfälligen Depression.

Als am wirksamsten in der medikamentösen Prophylaxe haben sich trizyklische Antidepressiva (z.B. Amitriptylin) erwiesen, nicht jedoch die modernen SSRI (selective serotonin reuptake inhibitors). Der analgetische Effekt ist unabhängig von der antidepressiven Wirkung und die notwendige Dosis ist viel geringer (10–75 mg) als bei der Therapie einer Depres-

sion. In kleinen Studien hat sich die Injektion perikranieller Muskeln mit Botulinus-Toxin als langanhaltend wirksam gezeigt. Dies bedarf aber noch der Bestätigung durch grössere, gut strukturierte Studien. Zur Prophylaxe werden auch physikalische Therapiemassnahmen angewendet, deren Effekt aber schlecht dokumentiert ist. Akupunktur und Manipulationstherapie erwiesen sich als unwirksam.

In der Akutbehandlung haben sich einfache Analgetika, nicht-steroidale Entzündungshemmer und Muskelrelaxantien bewährt. Acetaminophen ist Placebo überlegen, birgt aber die Gefahr des Missbrauchs, mit Induktion eines Medikamenten-induzierten Kopfschmerzes. Ibuprofen und Tizanidin haben ebenfalls eine dem Placebo überlegene Wirkung gezeigt.

Tabelle 1. Kopfschmerzklassifikation nach ätiologischen Kategorien*.

A) primäre (idiopathische) Kopfschmerzen

1. Migräne
2. Spannungskopfschmerzen
3. Cluster-Kopfschmerz
4. Varia (Kälte-Kopfschmerz, koitaler Kopfschmerz, Husten-Kopfschmerz usw.)

B) sekundäre (symptomatische) Kopfschmerzen

1. traumatisch (Schädel-Hirn-Trauma)
2. vaskulär arteriell
 - ischämischer CVI, intrazerebrale Blutung
 - Subarachnoidalblutung, Subduralhämatom
 - Missbildungen (arteriovenöse Malformationen)
 - Dissektion der A. carotis / A. vertebralis
 - Arteriitis (Horton), hypertensive Krise
- vaskulär venös
 - Hirnvenen-/Hirnsinus-Thrombose
3. Liquorzirkulationsstörungen
 - Hydrozephalus (okklusiv; aresorptiv)
 - Pseudotumor cerebri, Hypoliquorrhoe-Syndrom
4. entzündlich
 - primär intrakraniell
 - Meningitis, Encephalitis, Hirnabszess (Granulomatosen, z.B. Sarkoidose)
 - primär extrakraniell
 - HNO-Gebiet (Sinusitis, Otitis, Pulpitis), ophthalmologisch (Uveitis usw.), systemisch (Pneumonie, Pyelonephritis usw.)
5. neoplastisch
 - primäre Hirntumoren, Hirnmetastasen
 - Meningosis (carcinomatosa, leucaemica, lymphomatosa)
6. toxisch
 - Medikamente, Industriegifte usw.
 - akute / chronische Exposition (Nitropräparate, Ergotaminabusus, Blei-, CO-Intoxikation usw.)
 - Entzug (Analgetika usw.)
7. metabolisch
 - Hypoxie, Hyperkapnie, Hypoglykämie, Dialyse usw.
8. degenerativ
 - spondylogene Kopfschmerzen, Kiefergelenksdysfunktion usw.
9. Neuralgien
 - idiopathisch
 - symptomatisch (bei den unter B 1 bis B 8 erwähnten Zuständen)

* Übersetzt und modifiziert nach: Headache Classification Committee of the International Headache Society: Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Cephalalgia 1988(8)Supplement 7;13–7.

Cluster-Kopfschmerzen

Diese klinisch klar definierte Kopfschmerz-Form hat von früher viele Synonyma: (Erythroprosopalgie, Bing-Horton-Kopfschmerz, Horton-Neuralgie, Sluder-Neuralgie, sphenopalati-

Tabelle 2. Kopfschmerz als Alarmsymptom.

Anamnese

- erstmalige Kopfschmerzen
- bisher unbekannte Kopfschmerzen
- zunehmende Intensität
- zunehmende Häufigkeit
- Dauerkopfschmerz
- schlagartiger («explosiver») Beginn
- stets gleichseitiger Kopfschmerz
- streng umschrieben lokalisierter Kopfschmerz
- Begleitsymptome
 - Erbrechen (nüchtern, rezidivierend)
 - Persönlichkeitsveränderung
 - epileptische Anfälle
 - Verschlechterung des Allgemeinzustandes
 - Fieber, Gewichtsverlust
 - Seh-, Sprach-, Gleichgewichtsstörungen

Befunde

- psychoorganisches Syndrom
- neuropsychologische Defizite
- Stauungspapillen
- Meningismus
- fokale neurologische Ausfälle
 - Okulomotorik
 - Paresen
 - Koordinationsstörung
- Fieber, erhöhte BSR, Anämie usw.

nale Neuralgie, Histamin-Kopfschmerz usw.). Das sehr charakteristische und auch pathophysiologisch von der Migräne unterschiedliche Syndrom ist zwar selten (Prävalenz 0,1%; Inzidenz: 16/100 000 Personenjahre bei Männern bzw. 4/100 000 Personenjahre bei Frauen), sollte aber wegen seiner entsetzlichen Schmerzen und effizienten Behandlungsmöglichkeiten rasch erkannt werden [9]. Neben den viel häufigeren episodischen Cluster-Kopfschmerzen kennen wir auch eine chronische Verlaufsform.

Klinik

Männer sind 5- bis 7mal häufiger betroffen als Frauen (M = 85–92%). Die Erstmanifestation ist später als bei der Migräne, im Mittel um 27 Jahre (meist nach dem 20. Lebensjahr). Eine genetische Komponente wird durch ein 14fach erhöhtes Erkrankungsrisiko bei erstgradig Verwandten nahegelegt.

Der Kopfschmerz ist stets halbseitig, stets gleichseitig, umschrieben und konstant lokalisiert: temporal, periorbital, retrookulär, frontal, sehr heftig (gilt als einer der stärksten Schmer-

zen überhaupt), und anfallsartig. Eine Attacke ist deutlich kürzer als eine Migräne: $\frac{1}{2}$ –3 Stunden, das Schmerzmaximum wird sehr rasch, innerhalb von maximal 15 Minuten erreicht. Die Attackenfrequenz beträgt 1–8/Tag. Die Attacken treten oft nachts auf und zeigen bei 50–90% der Betroffenen einen typischen «Fahrplan», mit Auftreten zu stets derselben Tageszeit. Ihr gebündeltes («clusterartiges») Auftreten während 6 Wochen bis 3 Monaten, mit anschliessend freiem Intervall (Monate bis Jahre) hat den Namen geprägt. Attacken-auslösende Momente finden sich meistens nicht. Die meisten Patienten sind Raucher (90%), weshalb den Nitraten eine Rolle zugeschrieben wird.

Typische **Begleitsymptome** während der Attacke sind: Unruhe, Herumgehen («Pacing»), homolateral zum Schmerz gerötetes, tränendes, oft geschwollenes Auge, verstopfte oder tropfende Nase, Horner-Syndrom, frontale Hyperhidrose. Systemische vegetative Symptome wie Schwindel oder Nausea sind im Gegensatz zur Migräne die Ausnahme. Es sind Fälle mit sog. sekundärem Cluster-Kopfschmerz bei zerebralen arteriovenösen Missbildungen und Meningeomen des Keilbeinflügels beschrieben, weshalb eine Bildgebung in den meisten Fällen angezeigt ist. Für den Erfahrenen ist die Diagnose in der Regel einfach. Differentialdiagnostisch zu erwägende Krankheiten sind in Tabelle 3 aufgeführt. Vor allem die Abgrenzung zur Trigeminusneuralgie bereitet manchmal Schwierigkeiten und ist deshalb in Tabelle 4 erläutert.

Pathophysiologie

Schmerzausbreitung (Trigeminus) und die Zeichen der sympathischen Dysfunktion weisen auf den Sinus cavernosus hin. Eine rein vasculäre Genese ist aber weder mit dem zirkadianen Auftreten noch mit der strengen Unilateralität der Symptomatik vereinbar. Die bemerkenswerte Rhythmizität der Attacken, welche mit der REM-Schlafphase gekoppelt sein können, und die neusten Befunde von PET-Untersuchungen während der Attacke, welche eine Aktivierung im ipsilateralen Hypothalamus ergaben, legen die primäre Beteiligung eines diencephalen Schrittmachers nahe. Die überaus seltenen Syndrome SUNCT (Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache with Conjunctival injection and Tearing) sowie die chronische paroxysmale Hemikranie weisen pathophysiologische Ähnlichkeiten auf und können deshalb mit dem Cluster-Kopfschmerz zur Gruppe der TAC (Trigeminal-Autonomic-Cephalgias) vereint werden.

Therapie

Diese ist meist sehr erfolgreich und wird, wie bei der Migräne, in eine Anfallstherapie und eine Prophylaxe unterschieden. Man hat zu bedenken, dass die Betroffenen oft in einer fast

Tabelle 3. Cluster-Kopfschmerz (Erythroprosopalgie) – Differentialdiagnose.

Trigeminusneuralgie	($\frac{1}{3}$ der Fehldiagnosen) Sekunden dauernde Attacken -zig / Tag Triggermechanismen im Innervationsgebiet des N. Trigeminus, z.B. V3
Raeder-Syndrom	Dauerschmerz Sensibilitätsstörung im Trigeminusareal Augenmotilitätsstörung
Arteriitis temporalis	ältere Patienten Dauerschmerz Allgemeinsymptome BSR erhöht
Karotidisdissektion	Dauerschmerz Horner-Syndrom pulsatiler Tinnitus, TIA, Amaurosis fugax, CVI
Chronisch paroxysmale Hemikranie	kurze, sehr häufige einseitige Attacken, v.a. Frauen Ansprechen auf Indomethacin
Aneurysma	v.a. Sinus cavernosus, Okulomotoriusparese
Migräne	
Sinusitis	Dauerschmerz, Klopfdolenz
Phäochromozytom	nicht einseitiger Kopfschmerz, Blässe im Anfall
Orbitaprozess	Exophthalmus, Dauerschmerz, Doppelbilder
Symptomatische Erythroprosopalgie	Aneurysma Angiom Tumor Hypophyse Keilbeinflügel-Meningeom

unvorstellbaren Angst vor der nächsten Attacke leben. Viele Patienten haben schon selbst gelernt, dass auch kleine Mengen von Alkohol – wenn auch nur während der Cluster-Periode – eine Attacke unmittelbar auslösen können. Aber auch Nitroglycerin und Histamin sind provokativ. Als ungünstig erweist sich manchmal auch ein Mittagsschlaf.

Wegen der kurzen Anfallsdauer müssen rasch wirksame d.h. parenteral bzw. pulmonal applizierbare Substanzen zur Akutbehandlung eingesetzt werden: Klassisch, aber wenig prak-

tisch ist die Inhalation von 100prozentigem Sauerstoff (7–10 L/min über 15 min aus einer Sauerstoffbombe via Nasenmaske; evtl. sogar hyperbar [2 atm]). Sumatriptan (6 mg s.c.) ist derzeit das wirksamste selbst anzuwendende Anfallstherapeutikum. In Frage kommen auch Dihydroergotamin (DHE) 1 mg i.m. oder i.v.; sowie Lidocain nasal (4–6prozentig). Sauerstoffinhalationen und Sumatriptan bringen in etwa 80% eine Schmerzfreiheit innert 15 Minuten.

Eine prophylaktische Therapie ist wegen der häufigen Attacken fast immer gleichzeitig angezeigt. Hier haben sich am besten Kalziumkanalblocker (Verapamil, bis zu 720 mg/d), Ergotamintartrat (1–4 mg/d), Valproinsäure (bis 2000 mg/d) und Lithiumcarbonat bewährt. Initial, um den Teufelskreis zu durchbrechen, hat sich der kurzzeitige (etwa 1 Woche) Einsatz von Steroiden (50–100 mg Prednison/d) sehr bewährt. Meist muss zu Beginn eine medikamentöse Kombination eingesetzt werden. Die Prophylaxe sollte erst ausgeschlichen werden, wenn der Patient 4 Wochen anfallsfrei ist.

Tabelle 4.
Differentialdiagnose Cluster-Kopfschmerz / Trigeminalneuralgie.

Cluster-Kopfschmerz	Differentialdiagnose	Trigeminalneuralgie
rascher Schmerzaufbau	<i>Beginn</i>	blitzartig, einschliessend
1/2 bis 3 Std.	<i>Schmerzdauer</i>	Sekunden
v.a. Schläfe, periorbital	<i>Schmerzlokalisation</i>	Ober- (V2), Unterkiefer (V3), selten Stirne (V1)
1 bis wenige / Tag	<i>Attackenfrequenz</i>	viele bis sehr viele / Tag
oft stets dieselbe, nachts (Fahrplan)	<i>Tageszeit</i>	sehr variabel, selten nachts
Alkohol, Nitroglycerin	<i>auslösende Momente</i>	Berührung, Essen, Sprechen
gerötetes Auge, Tränenfluss	<i>Begleiterscheinungen</i>	verzerrtes Gesicht
verstopfte/fliessende Nase, Horner		(Tic douloureux)
jedes	<i>Patientenalter</i>	meist über 50 Jahre
Auftreten in Perioden («cluster»)	<i>Spezielles</i>	anhaltend, selten spontane Remission

Liste der verwendeten Abkürzungen

IHS	International Headache Society
TTH	Tension Type Headache (Spannungskopfschmerz)
SSRI	Selective Serotonin Reuptake Inhibitor
REM	Rapid Eye Movements
PET	Positron Emission Tomography
SUNCT	Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache with Conjunctival injection and Tearing
TAC	Trigeminal Autonomic Cephalgia
DHE	Dihydroergotamin

Literatur

- Headache Classification Committee of The International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Cephalalgia 1988;8 (Suppl 7):1–96.
- Sturzenegger M. Der perakute Kopfschmerz. Schweiz Med Wochenschr 1993;123:789–99.
- Jensen R, Olesen J. Tension type headache: an update on mechanisms and treatment. Current Opinion in Neurology 2000;13:285–9.
- Breslau N, Rasmussen BK. The impact of migraine. Epidemiology, risk factors, and co-morbidities. Neurology 2001;56 (Suppl 1):S4–12.
- Holmes WF, MacGregor EA, Dodick D. Migraine related disability, impact and implications for sufferers' lives and clinical issues. Neurology 2001;56(Suppl 1):S13–9.
- Aurora SK, Welch KMA. Migraine: imaging the aura. Current Opinion in Neurology 2000;13:273–6.
- Schweizerische Kopfwehgesellschaft. Therapieempfehlungen für Kopf- und Gesichtsschmerzen. Schweiz Ärztezeitung 1995;76:1184–9 (überarbeitete Version z.Z. in Vorbereitung).
- Diener HC, Limmroth V. Acute management of migraine: triptans and beyond. Current Opinion in Neurology 1999;12:261–7.
- Sjaastad O. Cluster headache syndrome. London: Saunders; 1992.
- Silberstein SD, Lipton RB. Chronic daily headache. Current Opinion in Neurology 2000;13:277–83.